

KALIBRACIJSKI MODEL ZA KONTINUIRANO NADGLEĐANJE RASPODJELE VELIČINE ČESTICA

CALIBRATION MODEL FOR CONTINUOUS PARTICLE SIZE DISTRIBUTION MONITORING

Veronika Žlabravec, Valentina Šimatović, Hrvoje Dorić, Nenad Bolf

vzlabrave@fkit.hr, vsimatovi@fkit.hr

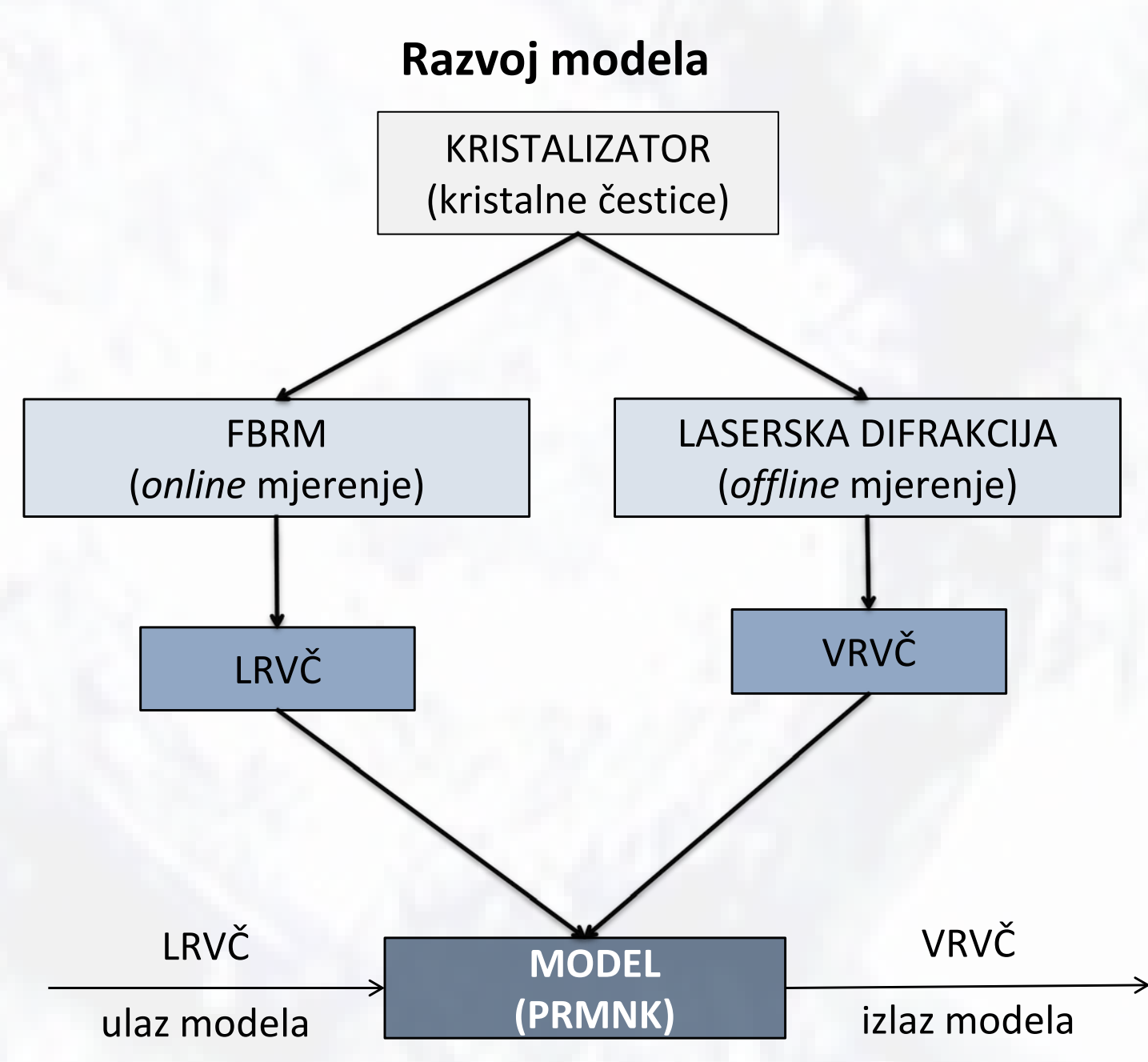
SAŽETAK

Kristalizacija je jedan od najvažnijih, no i najsloženijih procesa pri dobivanju farmaceutskih proizvoda. Na kvalitetu tih proizvoda utječu mnogi čimbenici koje je potrebno kontinuirano nadzirati. Jedan od čimbenika je i raspodjela veličina čestica kristala koja je veoma bitna za procese koje slijede nakon kristalizacije (filtracija i sušenje), primjenska svojstva i vijek trajanja proizvoda. Kako bi se unaprijedilo vođenje procesa kristalizacije, u sustav se nastoje uvesti uređaji i metode praćenja promjena svih čimbenika pa tako i raspodjele veličine čestica.

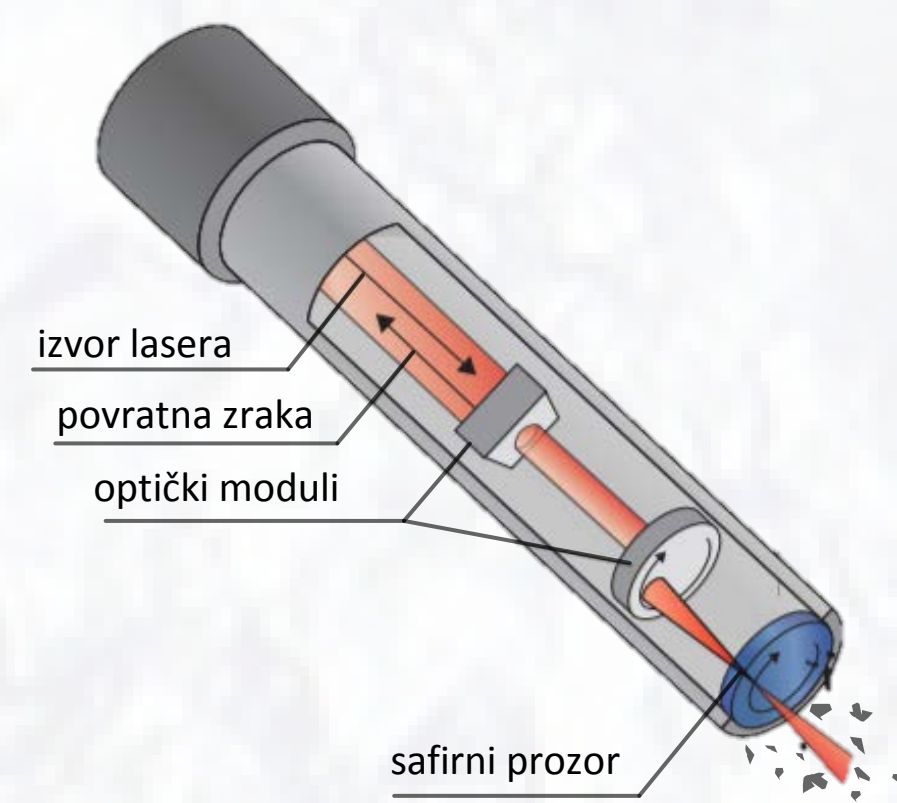
Raspodjela veličina čestica u stvarnom vremenu prati se sondom za mjerenje refleksije usredotočene zrake (engl. *Focused Beam Refractance Measurement*, **FBRM**). Rezultat mjerenja FBRM sonde je linijska raspodjela veličina čestica (**LRVČ**) koju je, za pravilno tumačenje, potrebno korelirati s volumnom raspodjelom veličina kristalnih čestica (**VRVČ**). VRVČ se može dobiti metodom laserske difrakcije.

Za određivanje korelacije upotrebljavaju se teorijski ili empirijski modeli. U našem istraživanju se primjenjuje empirijski pristup modeliranju. Primijenjena je statistička metoda glavnih komponenti (**MGK**).

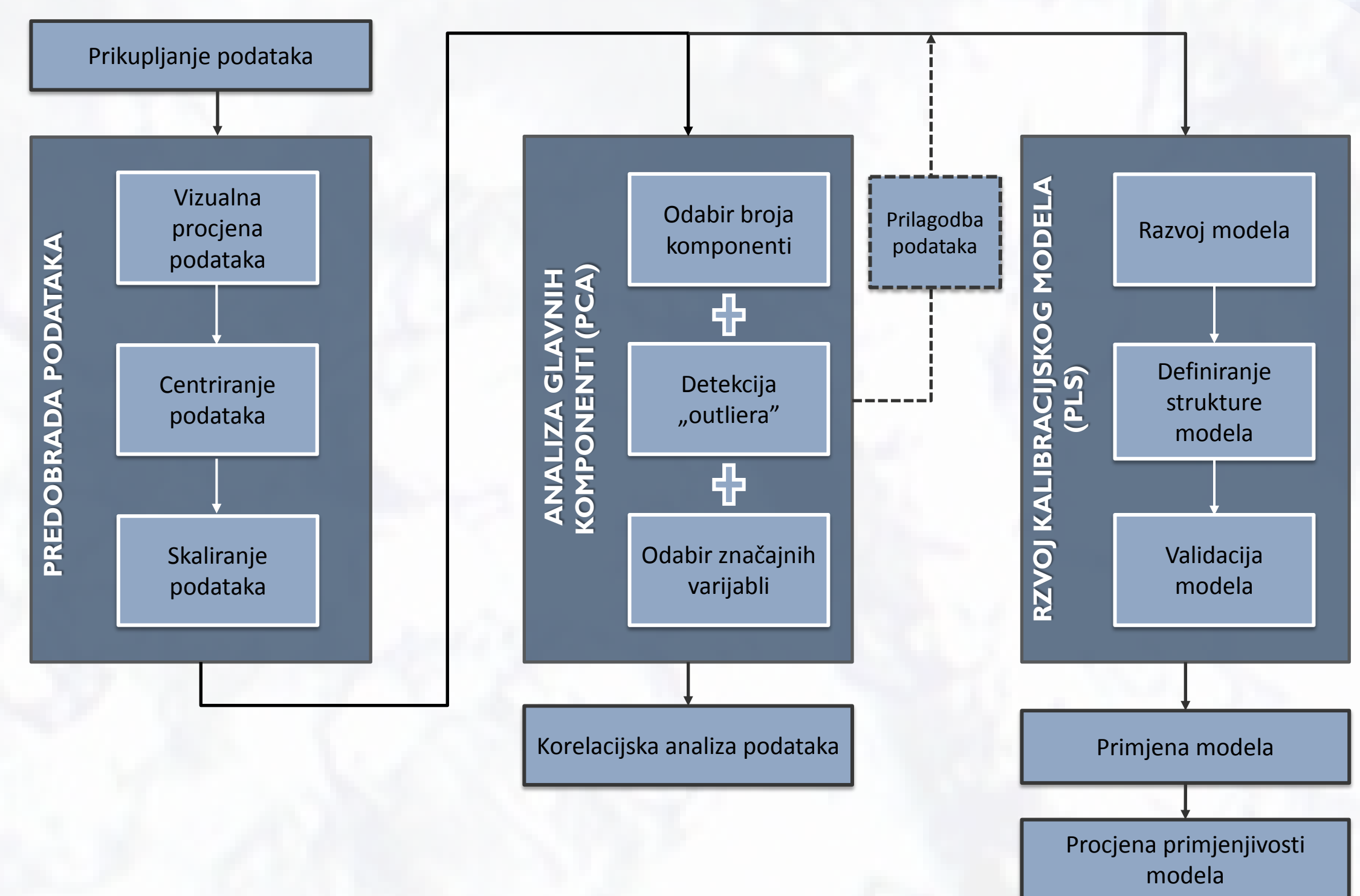
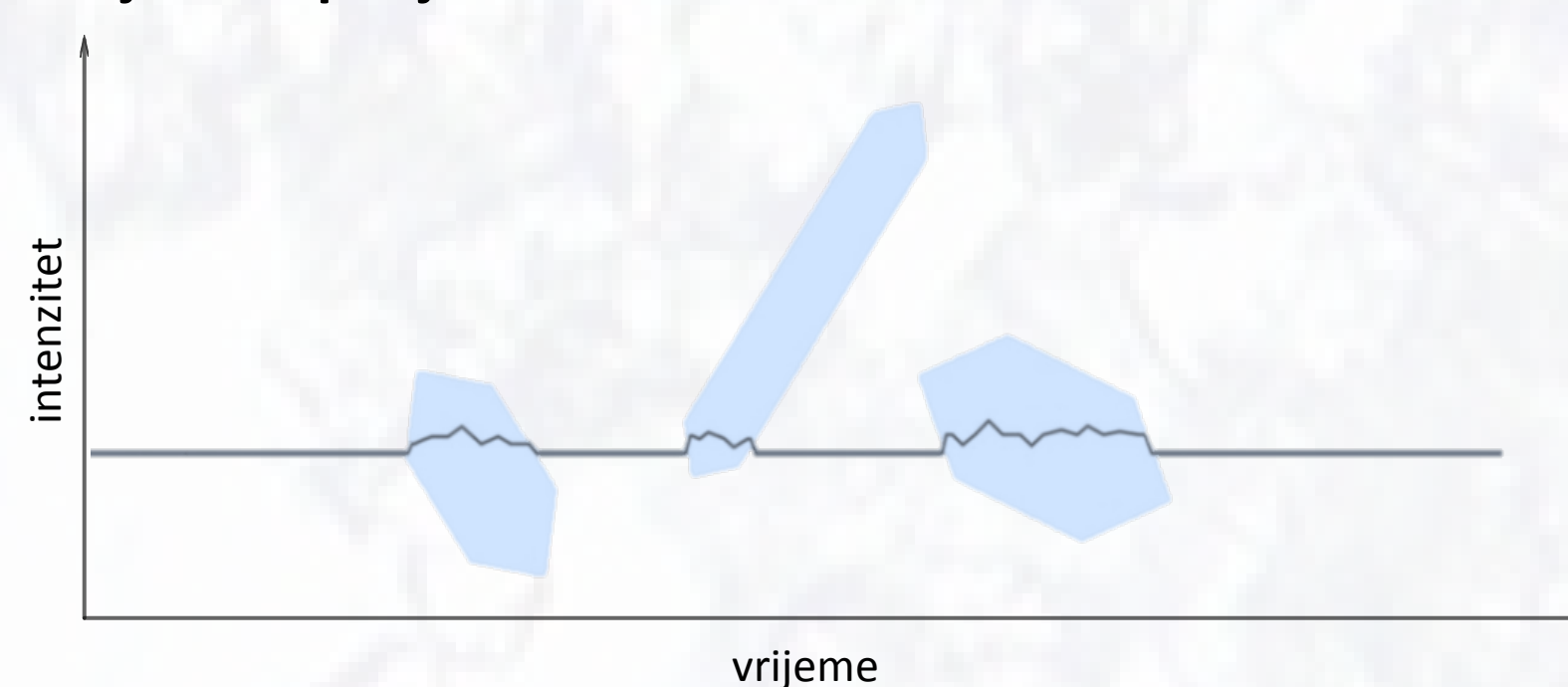
METODA



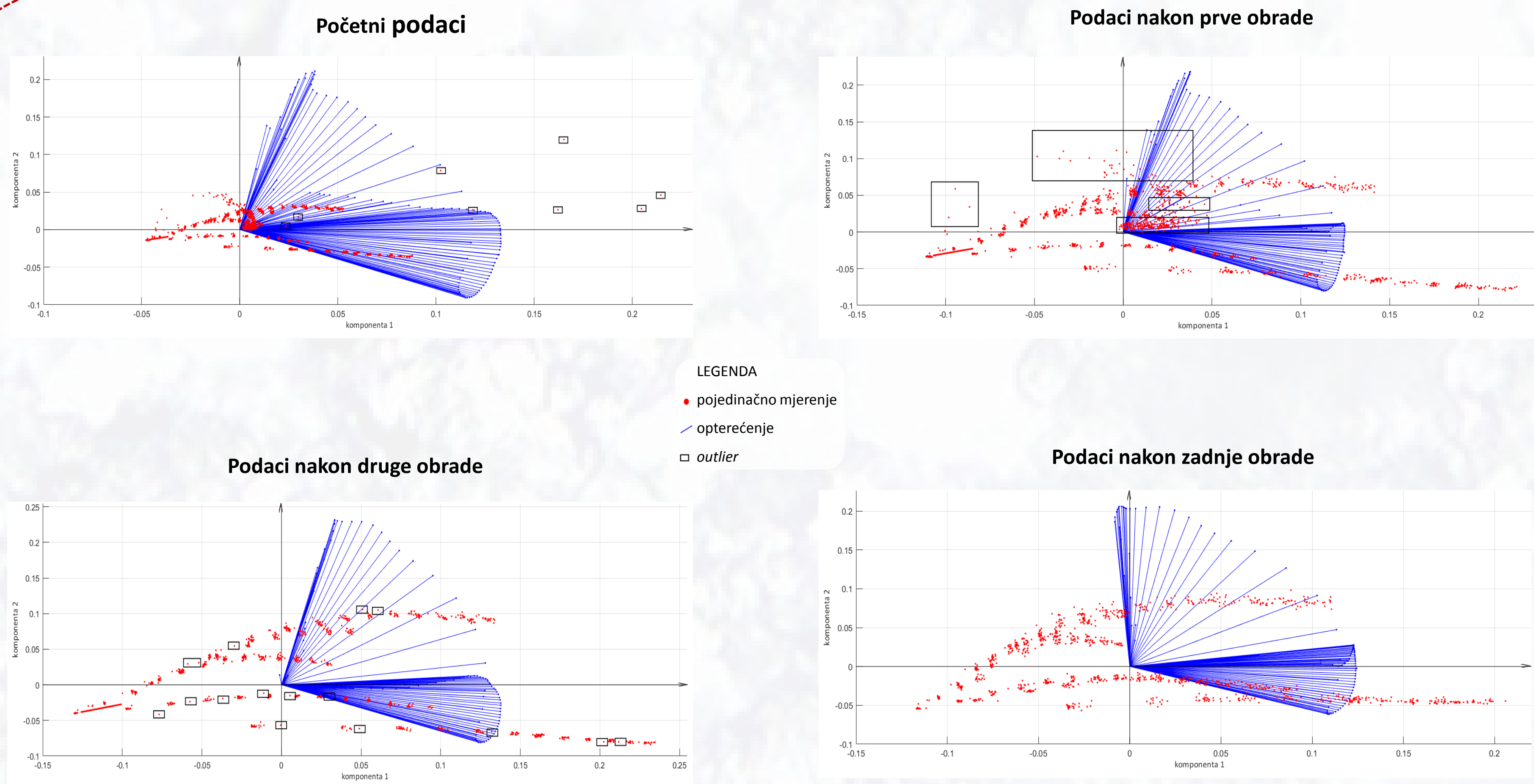
FBRM sonda



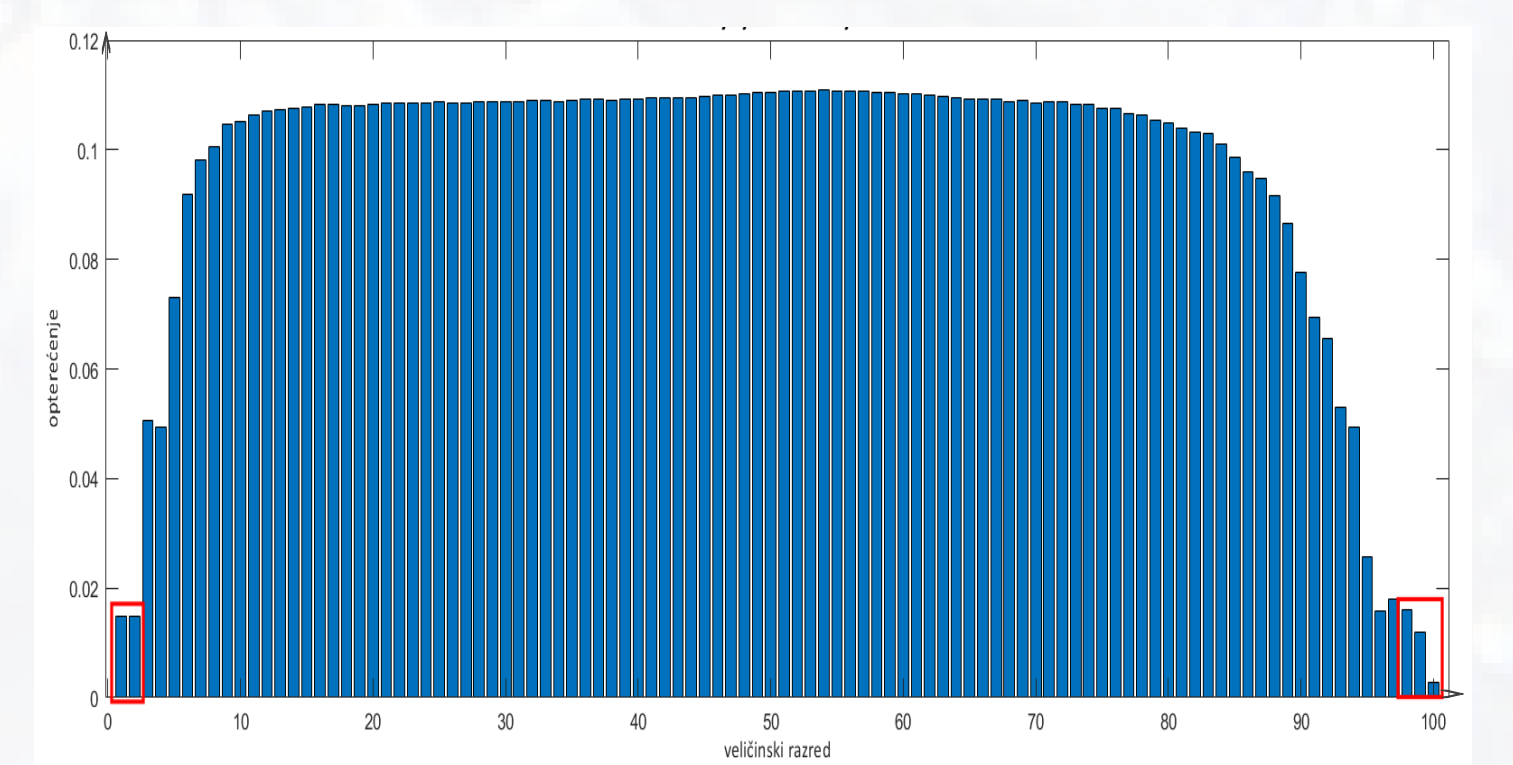
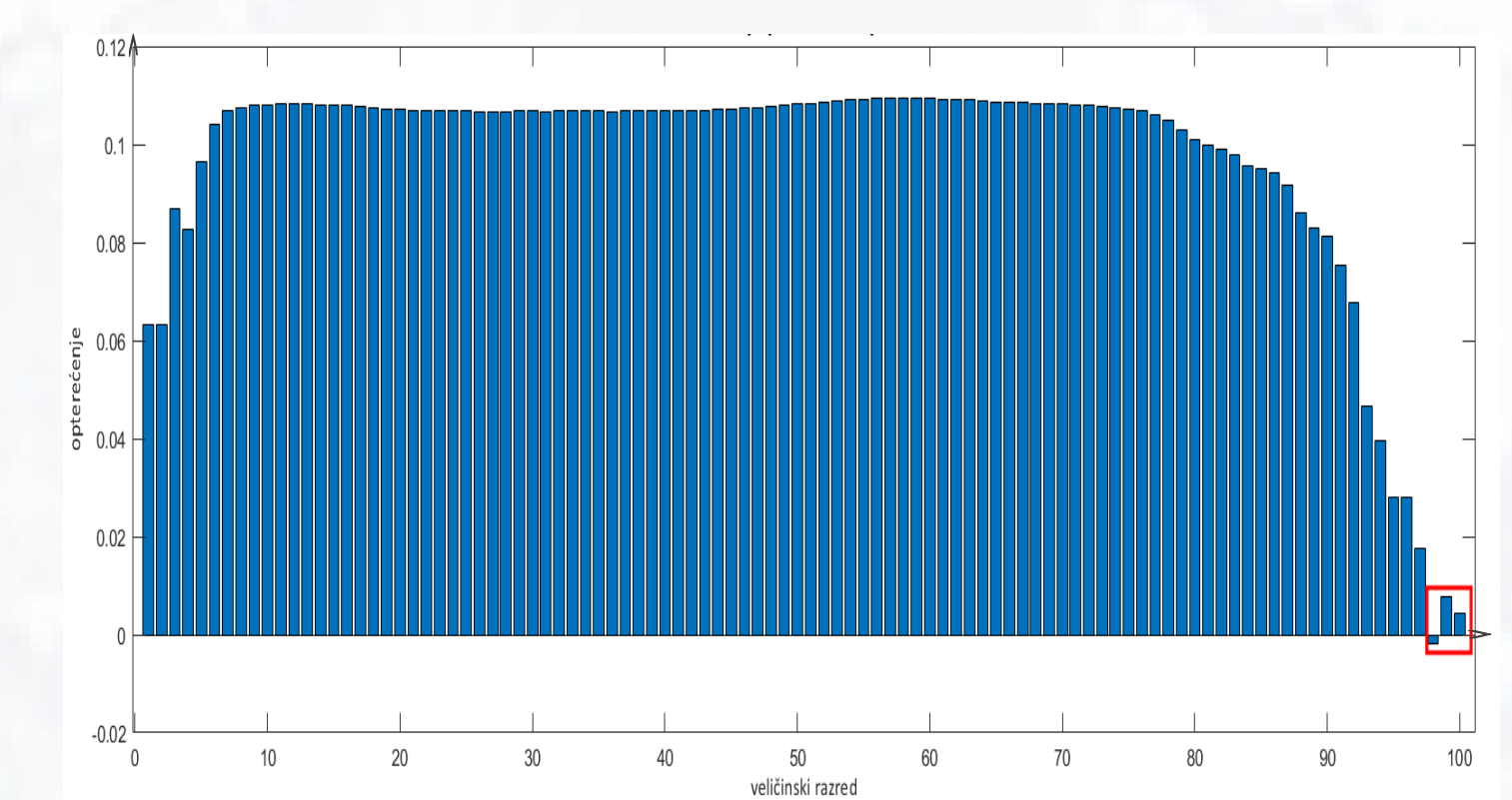
Linijska raspodjela veličina čestica



REZULTATI



Uklanjanje suvišnih varijabli



ZAKLJUČAK

Usporednim grafičkim i numeričkim postupcima, metodom analize glavnih komponenti, izdvojeni su *outlieri* te mogući suvišni veličinski razredi iz originalnih podataka. Na taj način bitno je smanjen broj podataka za analizu i olakšan razvoj te provjera modela. Cilj daljnjih istraživanja je razviti model parcijalnom regresijskom metodom najmanjih kvadrata (PRMNK). Tako razvijenim modelom moguće je povezati linijsku i volumnu raspodjelu veličina čestica tijekom provedbe procesa kristalizacije.

LITERATURA

- [1] A. G. Jones, *Crystallization Technology Handbook, Second edition*, vol. 80, no. 5. 2002.
- [2] S. Barthe, R. W. Rousseau, *Utilization of FBRM in the control of CSD in a batch cooled crystallizer*, 2005.
- [3] K. Dunn, *Process Improvement Using Data*, 2019.
- [4] H. Dorić, I. Mohler, N. Bolf, Ž. Ujević Andrijić, *Metode kontinuiranog praćenja kristalizacije*, XVII. RUŽIČKINI DANI 2018 – Vukovar, HR